

産婦人科におけるクラミジア感染症の 検査法に関する検討 —抗原検出と抗体測定—

金沢赤十字病院中央検査部

山本 豊 油野 友二

I はじめに

クラミジアは古くから知られるトラコーマ病原体で、今から 28 年前、1960 年ころまでは大型ウイルスとして取り扱われてきたが、核酸の存在、性状がリケッチアに近いところから独立して、クラミジア科となった。

クラミジア科はクラミジアシッタシ (*Chlamydia psittaci*) とクラミジアトラコーマチス (*Chlamydia trachomatis*) の二つの種に大別されている。クラミジアシッタシはオーム病クラミジアで鳥類間からヒトへ感染し肺炎を起こすなどで知られている。

今回の検査目的はクラミジアトラコーマチスでヒトからヒトへ感染、最近では成人における非リン菌性尿道炎、副睾丸炎、子宮頸管炎、卵管炎などの病原体として母親が感染していると、出産時に新生児は産道で感染をうけ、封入体結膜炎を起こすなど、また、感染をうけた新生児が 6 日～14 日の潜伏期のあと肺炎を起こすことも知られ、産道感染が重要視されてくるようになった。

当院産婦人科でクラミジア検査をルーチン化して、一年がすぎた。その結果と今後の検査法の選択など検査部として検討し、今回はその中で抗原検出法として、酵素抗体法クラミジアザイム (*Chlamydia zyme* ダイナボット) と抗体測定法として、イパザイムクラミジア (*Ipazyme Chlamydia AG* 明治乳業) を使用、少数例では

あるが報告する。

II 対 象

1987 年 9 月から 1988 年 9 月まで当院産婦人科を受診した初期妊婦 (12～18 週) および非妊婦を含む 1231 例に抗原検出法として、頸管採取 (STD-EZE swd) を使用した。

また、抗体測定法として 1988 年 9 月から 10 月 (2 カ月)、初期妊婦 (12～18 週) および非妊婦を含む 79 例の血液 (血清) を使用した。

III 方 法

抗原検出法 (Enzymeimmunoassay 法) によるクラミジアザイム、操作手技を図 1 に示した。すなわち表面を特殊処理したビーズを検体中のクラミジア抗原と反応させると、クラミジア抗原はビーズに吸着し、次にクラミジア抗体を加えて反応させると、ビーズ上のクラミジア抗原に結合さらに酵素標識抗 IgG 抗体を加えて反応させクラミジア抗体に結合する。

ビーズ→クラミジア抗原→クラミジア抗体→酵素標識抗 IgG 抗体の順に複合物を形成する。基質を加えて反応させると酵素により発色、その発色の強さを波長 492 nm で測定すると吸光度は、検体中のクラミジア抗原量に比例して高くなる。検体中のクラミジア抗原の有無は、同時に測定したコントロールより求めたカットオフ値と比較して測定した。

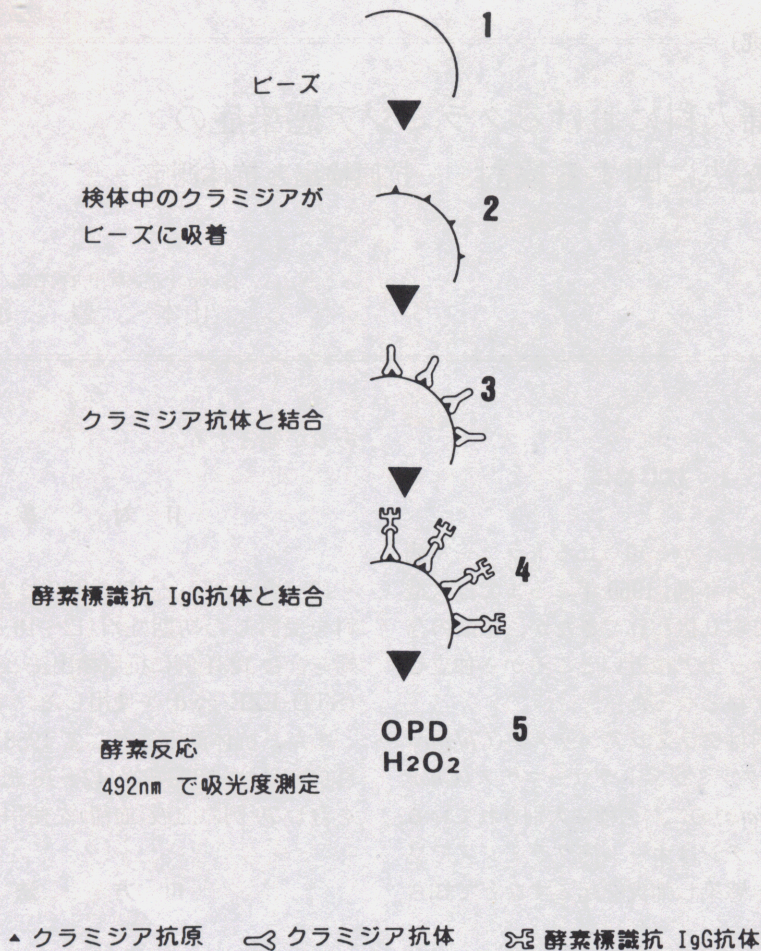


図1 抗原検出(クラミジアザイム)測定原理

抗体測定法(間接免疫ペルオキシダーゼ法)によるイパザイムクラミジア AG 測定手技は図2に示した。ヒト血清中の抗クラミジア IgA 抗体と IgG 抗体を測定する。感染細胞固定スライドには、クラミジアトラコーマチスの株 L₂(抗原)が固定されている。これに血清を加えると抗クラミジア IgA 抗体ないし、IgG 抗体が血清中に存在する場合、抗原抗体反応によって抗体は抗原と結合する。

つぎに洗浄により血清中の未反応液を除去し、酵素標識抗ヒト IgA 抗体および酵素標識抗ヒト IgG 抗体をそれぞれウェルに加えて反応さ

せる。酵素標識抗体はさきに抗原抗体の結合した抗体部分に結合し、洗浄後発色基質を加えると細胞内封入体が濃青色～黒褐色に染色される。もし血清中に抗クラミジア抗体が存在しない場合、抗原と抗体が結合せず洗浄により血清が除去されない。

この細胞内封入体を光学顕微鏡(200倍)で鏡検した判定は表1に従って実施した。

IV 結 果

抗原検出(クラミジアザイム)にて妊婦を含む

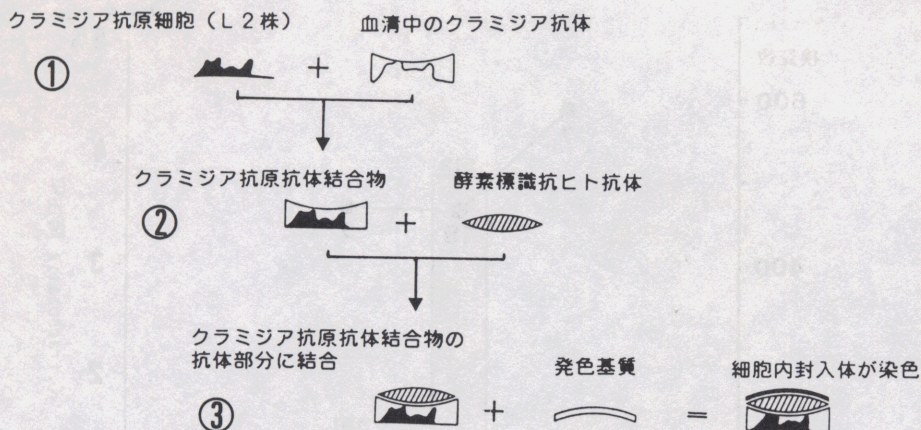


図 2 抗体検出(イパザイム)測定原理

表 1 抗体検査(イパザイム)の判定基準

	1	2	3	4	5	6	7	8
IgG 1 : 64	+	+	+	+	+	+	-	-
IgG 1 : 128	+	+	-	-	+	-	-	-
IgG 1 : 16	+	-	+	+	-	-	+	-

(判定)

活動性感染 (IgA 1 : 8 再検査 (±, -) 陽性 再検査 陰性)

10日後に再検査

女性 1231 例中陽性 77 例 (6.3 %) で、初期妊婦 (12~18 週) 891 例中陽性は 32 例 (3.6 %) で、非妊婦 340 例中 45 例が陽性 (13.2 %) であった (表 2)。

妊婦における年齢別および陽性率は 20~24 歳をピークに加齢とともに陽性率の減少をみた (図 3)。

妊婦のクラミジアトラコーマチス分離陽性は、保田¹⁾ 4.9 %, 諸星²⁾ 2.1 %, 淵³⁾ は 3.8 % であったとしている。当院においての抗原検出は 3.6 % であった。一方、非妊婦の頸部よりの分離率については、一般婦人で Nagashima ⁴⁾ は 5.5 % と報告している。当院の抗原陽性は 13.2

表 2 頸管 *Chlamydia trachomatis* 陽性率

検査期間: 1987. 9 ~ 1988. 8

検査方法: 酵素免疫法

	検査数	陽性者数	陽性率 (%)
初期妊婦	891	32	3.6
一般女性	340	45	13.2
全 体	1231	77	6.3

% とやや高く、これは分離培養と EIA による抗原検出の差および来院患者は婦人科的何らかの疾患を持った者と思われる。STD (性交を感染

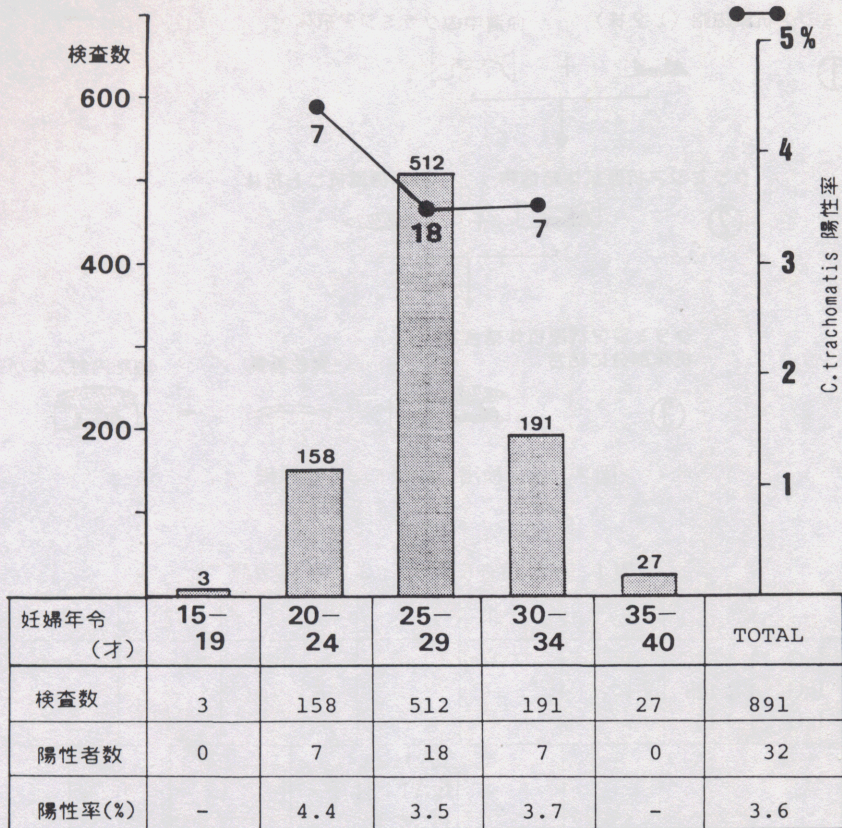


図3 妊婦頸管 *Chlamydia trachomatis* 陽性率 —その年齢分布—

症)患者では、12~37%程度であると欧米⁵⁾において報告している。

抗体測定(イパザイムクラミジア AG)における抗体保有率の測定であるが、妊婦を含む79例中陽性が17例(21.5%)であった。

初期妊婦(12~18週)においては66例中陽性が15例(22.7%)、非妊婦は13例中陽性は2例(15.4%)であった(表3)。Mackieら⁶⁾は妊婦

表3 抗 *Chlamydia trachomatis* 抗体陽性率

検査期間: 1988. 9~10

検査方法: IPAzyme Chlamydia AG

	検査数	陽性者数	陽性率
妊 婦	66	15	22.7%
非妊婦	13	2	15.4%
全 体	79	17	21.5%

は25%に陽性であったと報告している。

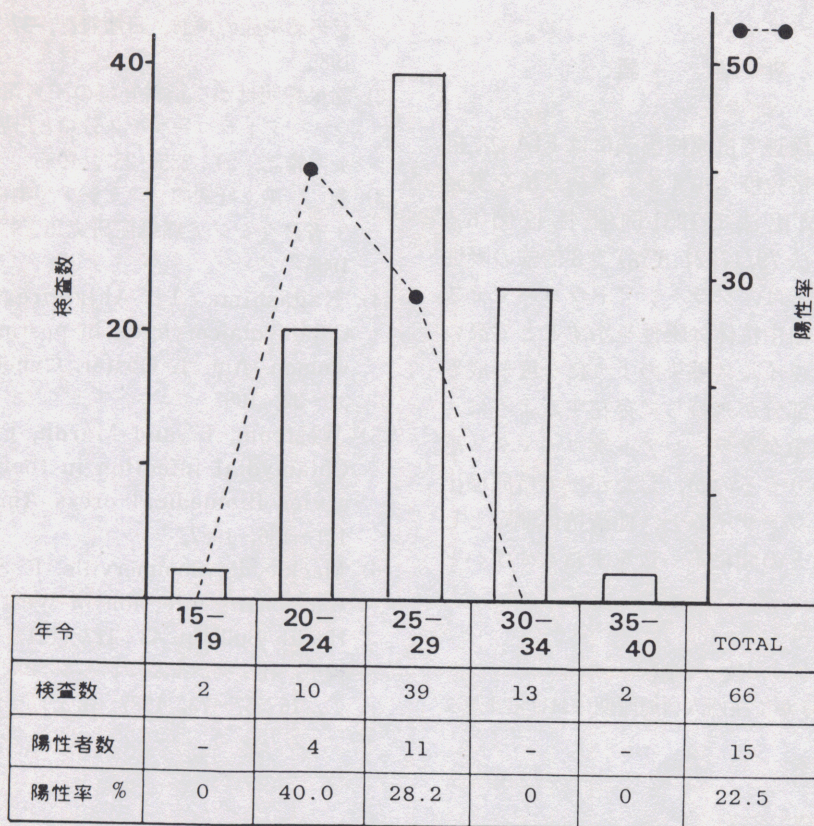
一方、妊婦における年齢別陽性率は抗原検出検査と同様な分布となった(図4)。

また、妊婦にける抗原検出、抗体検出を橋爪ら⁷⁾が実施した同じ測定手技、試薬の比較はつぎのとおりある。

	(橋爪)	(山本)
抗原検出件数	237例	891例
抗原陽性	4.6%	3.6%
抗体測定件数	237例	66例
抗体陽性	35.9%	22.5%

V 考 察

クラミジアを診断するには臨床検査として、二つの方面から考えられる。一つは梅毒のよう

図 4 妊婦抗 *Chlamydia trachomatis* 抗体陽性率

—その年齢分布—IPAzyme Chlamydia AG

に血清反応を用いて診断する方法。もう一つはクラミジア、トリコモナス、単純ヘルペスウイルス、淋病のように病原体を分離して診断する方法がある。診断としては後者の方法が確かであるが、病原体を分離する方法は血清抗体測定法にくらべると、はるかに手間と費用がかかる。また検体の採取方法や保存分離の技術など難しいばかりか、臨床的に疾患が疑われても病原体が分離出来ないこともあるなど、なお問題点もあるように思われる。

一方、血清抗体はクラミジアでも初感染の場合、急性期に抗体が陰性であることもあり、また抗原検出検査においてもしかり、特にクラミジアザイムでの頸管から検体を採取する場合には、綿棒で粘液を十分にぬぐりとり、別の綿棒

で5～10秒くらい回転させて十分な細胞成分を綿棒に付着させることが、採取する一つの操作で大切である。

今回のクラミジア検査における検査方法、抗原検出検査および抗体測定検査によってその成績がかなりかけ離れている点をどのように解釈すべきか、問題があるように思われる。クラミジアに関する研究はこれからも益々盛んになるものと思われ期待をしたい。しかし、現時点においては、各々の検査法の一長一短を理解して検査法の組み合わせなどを考え、抗体陽性者を対象に抗原検出検査を実施すればスクリーニング法としてかなり診断の意義は大きいものと思われる。

VI 結 語

クラミジア検査で抗原検出法にはEIA法、抗体測定法は間接免疫ペルオキシダーゼ法を実施した。抗原検出法で1231例/陽性17例(6.3%),抗体測定法79/17(21.5%)で3倍強の陽性例であったことは、クラミジアトラコーマチスが死滅しても血中抗体は陽性を示すことで高いのか、また、ウイルス感染のように一度形成された抗体は大部分が永続して存在するように、このような現象がクラミジアトラコーマチス感染においてありうるのか、したがって抗原検出としてクラミジアザイムと、血清抗体測定としてイパザイムとの間に不一致をまねきやすいと思われる。

文 献

1) 保田仁介ほか：産婦人科周産期におけるクラミ

ジア感染症の検討。日産雑誌, 37: 799~800, 1985

- 2) 諸星輝明ほか：正常妊婦の子宮頸部よりのクラミジアトラコーマチス分類と母児感染。感染症学雑誌, 59: 225~257, 1985
- 3) 淵 勲：妊婦のクラミジア感染について。厚生省クラミジア感染症研究班。報告書, 79: 1985
- 4) Nagashima, T.: A high prevalence of Chlamydial cervicitis in postmenopausal women. Am. J. Obstet. Gynecol., 156: 31~32, 1987
- 5) Westrom, L. and Mardh, P.: Genital Chlamydial infection in the female. Elsevier Biomedical press Amsterdam: 121~136, 1982.
- 6) Mackie, P., Sommerville, R.: Chlamydia trachomatis infection in West Scotl and Health Bulletin, 43: 117~121, 1985
- 7) 橋爪 壮：クラミジア，ヘルペス，メディコピア. 16: 57~73, 1987. 富士レボロ，東京